

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-245280

(43)Date of publication of application : 02.09.2003

(51)Int.Cl.

A61B 8/08

(21)Application number : 2002-048057

(71)Applicant : SAKUMA ICHIRO

(22)Date of filing : 25.02.2002

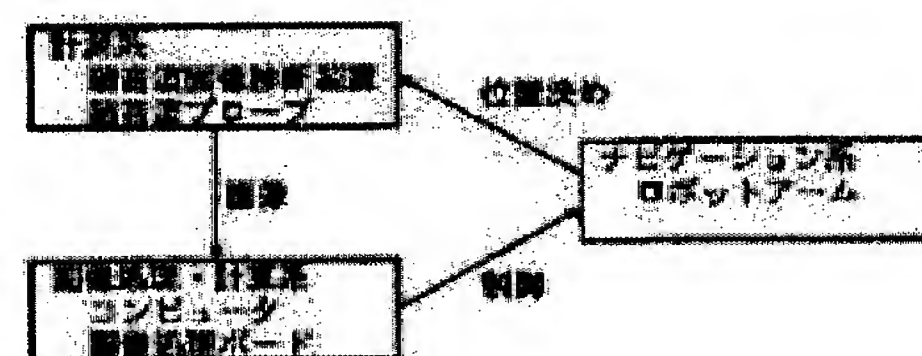
(72)Inventor : SAKUMA ICHIRO  
DOI TAKESUMI  
OUCHI YASUYOSHI  
YOSHIZUMI MASAO

## (54) METHOD FOR EXAMINING ANGIOENDOTHELIAL FUNCTION

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a method for examining an angioendothelial function in which an examination is accelerated by analyzing an image obtained by an ultrasonic diagnostic apparatus and reproducibility is improved.

**SOLUTION:** In an apparatus for examining the angioendothelial function comprising a measuring system for acquiring an ultrasonic diagnostic image, an image processing and calculating system for processing and calculating the acquired ultrasonic image and a navigation system for holding, moving and rotating an ultrasonic probe, the method for examining the angioendothelial function comprises the first step of guiding the probe so that a center of a blood vessel to be an object coincides with that of the image by manually moving the probe to the site of the blood vessel to be examined, acquiring the ultrasonic image and processing the image by the processing and calculating system, the second step of guiding the probe so that the center of the vessel to be the object becomes parallel to the probe by repeating a series of operations of image acquiring, processing, calculating of the acquired image of the first step as a starting point, the third step of guiding the probe to the center of the vessel to be the object by the series of the similar operations and the fourth step of calculating the diameter of the vessel from the ultrasonic image.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-245280  
(P2003-245280A)

(43) 公開日 平成15年9月2日 (2003.9.2)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
A 6 1 B 8/08

識別記号

F I  
A 6 1 B 8/08

テーマコード(参考)  
4 C 3 0 1  
4 C 6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2002-48057(P2002-48057)	(71) 出願人	500160505 佐久間 一郎 神奈川県横浜市保土ヶ谷区川島町719-24
(22) 出願日	平成14年2月25日 (2002.2.25)	(72) 発明者	佐久間 一郎 神奈川県横浜市保土ヶ谷区川島町719-24
特許法第30条第1項適用申請有り 平成13年8月24日～25日 開催の「第17回ライフサポート学会大会」において文書をもって発表		(72) 発明者	土肥 健純 東京都世田谷区中町2-6-30
		(72) 発明者	大内 尉義 東京都文京区白山4-37-12
		(74) 代理人	100066061 弁理士 丹羽 宏之 (外1名)

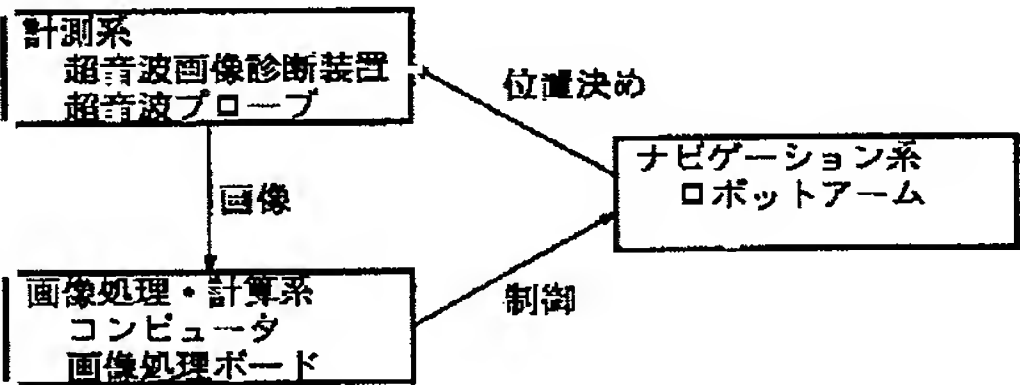
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血管内皮機能検査方法

(57) 【要約】

【課題】 超音波診断装置で取得した画像を解析し検査の迅速化、再現性の向上を図った血管内皮機能測定方法の提供。

【解決手段】 超音波診断画像を取得する計測系、その取得超音波画像を処理・計算する画像処理・計算系、超音波プローブを保持・移動・回転するナビゲーション系で構成する血管内皮機能検査装置において、超音波プローブを検査対象血管部位に手動で移動し、超音波画像を取得し前記画像処理・計算系で取得画像を処理し、対象血管の血管中心と画像の中心が一致するように超音波プローブを導く第1段階、第1段階の取得画像を起点に画像取得／処理・計算及び超音波プローブの移動で構成する一連の操作を繰返し、対象血管の血管中心と超音波プローブが平行になるよう導く第2段階及び同様の一連の操作で超音波プローブを対象血管の血管中心上へ導く第3段階を経て取得の超音波画像から血管径を計算する第4段階で構成する血管内皮機能検査方法。



(2) 003-245280 (P2003-245280A)

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 超音波診断装置及びそれに付随する超音波プローブを備えて超音波診断画像を取得する計測系、コンピュータ及び画像処理ボードを備えて前記計測系で取得した超音波診断画像を処理・計算する画像処理・計算系並びに、前記超音波プローブを保持し移動・回転するロボットアームを備えたナビゲーション系から構成する血管内皮機能検査装置において、前記超音波プローブを血管内機能検査対象部位に手動で移動した後、超音波画像を取得し前記画像処理・計算系で該取得画像を処理し、対象とする血管の血管中心を画像の中心が一致する位置へと超音波プローブを導くように計算・制御する第1段階、

前記第1段階で取得した画像を起点に画像取得、画像処理・計算及び前記ロボットアームの駆動とで構成する一連の操作を繰り返し、対象とする血管の血管中心と超音波プローブが平行になる位置へ導く第2段階、

前記第2段階で取得した画像を起点に画像取得、画像処理・計算及び前記ロボットアームの駆動とで構成する一連の操作を繰り返し、前記超音波プローブを対象とする血管の血管中心上へ導く第3段階、

前記第3段階終了後に取得した超音波画像から血管径を計算する第4段階とで構成する血管内皮機能検査方法。

【請求項2】 超音波診断画像のカラードップラー信号領域の重心を前記血管中心として認識することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項3】 取得した超音波診断画像をX軸方向に所定の幅を抽出し、該幅をX軸に垂直方向に輝度値の累計である画像エネルギー勾配を検索し、画像エネルギーが極大値を示す点を基準にして血管壁と血管内腔との境界として決定し、決定された2つの境界の間の距離を血管径とすることを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項4】 前記ロボットアームは並進2自由度及び回転1自由度で制御することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項5】 前記第1段階において前記ロボットアームをX軸方向に移動・制御することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項6】 前記第2段階において前記ロボットアームをZ軸方向に回転・制御することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項7】 前記第3段階において前記ロボットアームをX軸方向に移動・制御することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項8】 前記第2段階あるいは前記第3段階の一連の操作中に取得した任意の超音波画像をX軸方向に所定の幅で分割し、分割した領域毎に血管径を算出し、その血管径のメディアン値を求め、そのメディアン値を中心に所定の範囲内にある血管径の数を求め、その数を前

記領域数で割った値をスコア値とし、一連の操作で得られた一連の画像のスコア値を比較し、スコア値が極大値を有する画像に相当する超音波プローブの位置を該段階における最適位置として判定することを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

【請求項9】 血管拡張反応発生後の経時変化をリアルタイムで追跡できるようにしたことを特徴とする請求項1記載の血管内皮機能検査方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は血管内皮機能測定システムに関するもので、特にロボットアームによる位置決めと画像処理を組み合わせた測定方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】日本人の3大死因の内、脳梗塞、心筋梗塞の主要因である動脈硬化は、食生活の欧米化に伴い増加してきている。そこで動脈硬化症を早期に発見するための非侵襲で簡便な検査法が必要とされている。

【0003】現在、このような検査法として血管内皮機能検査がある。この方法は、血管壁の最も内側の細胞層である血管拡張物質を放出し血管の拡大収縮を調節する血管内皮の機能を測定し、安静時に対する反応性充血時の血管径の増加率を拡張度とし動脈硬化の指標としている。橋本ら（臨床医（1998）：24（5）789-791）によると動脈硬化の進行度が低い被検者で拡張度約10%、重度に進行している被検者で約2%に低下することが報告されている。

【0004】この血管径の計測は、医師が被検者の上腕部に超音波プローブを押し当て、適切な血管長軸画像を保存し、後に目視により血管壁を認識する方法で血管径を算出している。

【0005】また、Fanら（IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING: Vol. 19, No. 6, June 2000, p621-631）は医師が取得した画像を処理して血管径を算出している。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、橋本らの方法では、適切な画像を取得するのは困難で時間がかかる上に、血管壁の認識を目視で行っているため、再現性が悪いという問題点がある。また、Fanらの方法では、同一被検者においても医師が選んだ画像に大きく左右されることが報告されている。

【0007】本発明は、上記問題点を解決し、ロボットアームによる位置決め及び画像処理を組合わせた血管内皮機能測定方法を提供し検査の迅速化、再現性の向上を目的としている。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】このため、本発明では下記の（1）～（9）の構成により課題の解決を図ってい



(3) 003-245280 (P2003-245280A)

る。

【0009】(1) 超音波診断装置及びそれに付随する超音波プローブを備えて超音波診断画像を取得する計測系、コンピュータ及び画像処理ボードを備えて前記計測系で取得した超音波診断画像を処理・計算する画像処理・計算系並びに、前記超音波プローブを保持し移動・回転するロボットアームを備えたナビゲーション系から構成する血管内皮機能検査装置において、前記超音波プローブを血管内機能検査対象部位に手で移動した後、超音波画像を取得し前記画像処理・計算系で該取得画像を処理し、対象とする血管の血管中心を画像の中心が一致する位置へと超音波プローブを導くように計算・制御する第1段階、前記第1段階で取得した画像を起点に画像取得、画像処理・計算及び前記ロボットアームの駆動とで構成する一連の操作を繰り返し、対象とする血管の血管中心と超音波プローブが平行になる位置へ導く第2段階、前記第2段階で取得した画像を起点に画像取得、画像処理・計算及び前記ロボットアームの駆動とで構成する一連の操作を繰り返し、前記超音波プローブを対象とする血管の血管中心上へ導く第3段階、前記第3段階終了後に取得した超音波画像から血管を計算する第4段階とで構成する血管内皮機能検査方法。

【0010】(2) 超音波診断画像のカラードップラー信号領域の重心を前記血管中心として認識することを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0011】(3) 取得した超音波診断画像をX軸方向に所定の幅を抽出し、該幅のX軸に垂直方向に輝度値の累計である画像エネルギー勾配を検索し、画像エネルギーが極大値を示す点を基準にして血管壁と血管内腔との境界として決定し、決定された2つの境界間の距離を血管径とすることを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0012】(4) 前記ロボットアームは並進2自由度及び回転1自由度で制御することを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0013】(5) 前記第1段階において前記ロボットアームをX軸方向に移動・制御することを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0014】(6) 前記第2段階において前記ロボットアームをZ軸方向に回転・制御することを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0015】(7) 前記第3段階において前記ロボットアームをX軸方向に移動・制御することを特徴とする(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0016】(8) 前記第2段階あるいは前記第3段階の一連の操作中に取得した任意の超音波画像をX軸方向に所定の幅で分割し、分割した領域毎に血管径を算出し、その血管径のメディアン値を求め、そのメディアン値を中心に所定値の範囲内にある血管径の数を求め、その数を前記領域数で割った値をスコア値とし、一連の操

作で得られた各画像のスコア値を比較し、スコア値が極大値を有する画像に相当する超音波プローブの位置を該段階における最適位置として判定することを特徴とする

(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0017】(9) 血管拡張反応発生後の経時変化をリアルタイムで追跡できるようにしたことを特徴とする

(1)記載の血管内皮機能検査方法。

【0018】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を実施例に基づき図面を参照して詳細に説明する。

【0019】図1は血管内皮機能自動測定システムの概略構成を示しており、計測系、画像処理・計算系及びナビゲーション系の3つのサブシステムで構成している。計測系は超音波画像診断装置、それに付属の超音波プローブなどで構成し超音波画像を取得する。画像処理・計算系はコンピュータ、画像処理ボードなどで構成しており、計測系で取得した画像を処理しそれに基づいて後述のロボットアームを駆動するモータの制御値を計算する。ナビゲーション系は上記超音波プローブを保持し、その超音波プローブの走査及び位置決めを行なうロボットアームで構成している。

【0020】図2にロボットアームの構成を模式的に示す。後述する血管径の計測に用いる超音波画像を取得するため、超音波プローブを走査し、最適位置に保持できるように、ロボットアームは表1に示す2つの回転自由度及び2つの並進自由度を有している。即ち、ロボットアームは測定対象となる被検部(腕)へと超音波プローブの位置を粗調整する手動のY軸回転自由度(−45度〜+45度)、超音波画像の中心と血管中心を合わせる自動のZ軸並進自由度及び測定に供する最適画像が得られる位置まで超音波プローブを案内する自動のX軸並進自由度及び自動のZ軸回転自由度で構成する4自由度の範囲内でその動きが制御される。X軸並進自由度及びZ軸並進自由度の範囲は自動走査を超音波画像のサイズ40mm内で行なうためそれぞれ−20mm〜+20mmと設定し、それに対応してZ軸回転自由度の範囲を70度〜110度と設定した。取得する画像のピクセルの大きさは0.05mmまで拡大できるので自動のX軸並進自由度、Z軸並進自由度の空間分解能はその1/20の0.002mmに設定した。それに対応するZ軸回転自由度の分解能は0.1度に設定した。

【0021】表1に示した各自由度の範囲は一例であってこの範囲に限定されるものではない。

【0022】

【表1】

(4) 003-245280 (P2003-245280A)

ロボットアームの仕様

	自由度	ストローク	空間分解能
手 動	Y 軸回転	-45〜+45 度	—
自 動	X 軸並進	-20〜+20mm	0.002mm
	Z 軸並進	-20〜+20mm	0.002mm
	Z 軸回転	70〜110 度	0.1 度

なお、このロボットアームには6軸力覚センサが備えられており、超音波プローブと被検体である上腕部との接触圧を計測し常に一定の状態を保つようにしている。

【0023】次に取得した画像をコンピュータで画像処理し血管径を算出する手順を述べる。

【0024】血管長軸断面の超音波画像の上下にある血管壁と血管内腔との2つの境界の距離を血管径として算出する。しかしながら、画像に示される血管壁は長軸方向に濃淡が不規則に変化しているので、その境界の抽出を通常のエッジ検出アルゴリズムで処理しても再現性のある結果が得られないことがわかっている。そこで、本願では、血管壁像が直線に近いゆるやかな曲線を呈することに着目し、一定の幅のある複数の線分を血管壁に近似する方法を用いた（線分手法）。この方法では図3に示すように、X軸方向のある線分幅d内の画素の輝度値累計を画像エネルギーとし、血管内腔中心から血管壁の方向に向かって画像エネルギー勾配を検索していき、閾値に達した位置を血管壁と血管内腔の境界とした。この図ではY座標の100及び200近辺に認められる2つの画像エネルギーのピークを境界としている。線分手法を用いて血管超音波画像を処理した結果を図4に示す。

【0025】図4の上部に示した□内の数字はX軸方向の○囲み数字1〜10の各領域の血管径を画像のピクセル数に換算した値で、64近辺を中心に分布している。場合によっては、明らかに誤認と思われる、かけ離れた値が認められることもあるので、それに左右されないように、メディアン値を血管径として用いることとし、図4の例ではその値は図の下部に示した65となる。

【0026】血管径計測に適した血管壁が鮮明な血管長軸画像を取得するには、超音波プローブと血管とが適切な位置関係になければならない。そのために、上述の設定された自由度内でロボットアームを数段階に涉って操作しその都度取得した画像から上述した方法で血管径を計算しその結果を基に、超音波プローブは粗調整から微調整を経て最適位置へ動かされる。以下、その位置決めのための調整方法について述べる。

【0027】図5のケース1は血管中心線上に超音波プローブがあり、適切な位置に置かれていることを示している。この場合、正確な血管径D<sub>0</sub>が算出される。ケース2のように超音波プローブが血管の中心線に対してあ

る角度回転した位置にある場合は中心線と一致した部分のみ血管径が正確な値D<sub>0</sub>となり、一致した部分から離れるほど正確な径よりも小さな値を示している。ケース3は超音波プローブが血管の中心線と平行ではあるが、位置がずれている場合で、算出される血管径D<sub>1</sub>は正確な血管径D<sub>0</sub>よりも小さい。このことから、超音波プローブが血管の中心線上にある時にのみ、算出される血管径が最も大きな値D<sub>0</sub>となり正確な径として採用可能である。

【0028】超音波プローブは図6に示す（a）、（b）及び（c）の3段階のナビゲーション操作を経てケース1に示す最適位置へと導かれる。

【0029】先ず、超音波プローブを手動で操作し、血管短軸画像（すなわち血管の中心軸に垂直な血管断面像）が得られる位置へ導く。目的とする画像を得た後、図6（a）に示すように血管中心が画像の中央に一致するように超音波プローブをX軸方向に自動でナビゲーション操作する。ここでは、血流存在領域であるカラードアップラー信号領域の重心を血管中心として認識している。

【0030】血管中心を画像の中央に一致させた後、図6（b）に示すようにZ軸を回転中心として自動でロボットアーム、即ち超音波プローブを所定の角度ずつ回転させてそれぞれの位置における画像を取得する。取得した画像を処理した後、判定を行い、計測に最も適した状態の血管長軸画像（すなわち血管の中心軸に平行な血管像）が得られる位置を決定する。

【0031】最適かどうかの判定は、図5のケース2及びケース3で説明したように、超音波プローブが血管の中心線からずれた場合に血管径が正確な径よりも小さく算出されることに着目して行った。取得した画像を基に、以下に定義する超音波プローブの各回転角度におけるスコア値を算出しその極大値を示す角度が最適位置となる。

【0032】スコア値（％）＝ $n/N \times 100$   
上記の式において、nはある回転角度における代表血管径（ピクセル）±1ピクセル内にある血管径の数であり、図4の例では65±1内の血管径の数は7となる。そして、Nはある回転角度における全て血管径の数で図4の例では10となる。従って、この例のスコア値は7／10即ち70％となる。

【0033】このようにして得られたスコア値と回転角度と関係の一例を図7に示す。この例では回転角度12度でスコア値が最大となっておりこの角度が最適位置と判定される。

【0034】図6（b）に示す操作により超音波プローブは血管の中心線に平行な位置へと導かれるが、血管の中心線上には位置していない場合がある。そのため、図6（c）に示すように超音波プローブをX軸方向に所定のピッチずつ自動で動かし、それぞれの位置における画



!(5) 003-245280 (P2003-245280A)

像を取得し図6（b）と同様な手順で超音波プローブの最適位置を決定する。

【0035】超音波プローブを0.05mmのピッチで動かして得た画像を基に、上述と同様に算出したスコア値と超音波プローブの基準点からの変位の関係の一例を図8に示す。この例では基準点から0.05mmの位置でスコア値が最大となっており最適位置と判定される。

【0036】以上述べた手順を用いて3人の被検者（A、B、Cいずれも20代の健常者）を対象に血管径計測及びFMD（Flow Mediated Dilation）計測を行った。以下それぞれ計測方法と得られた結果を説明する。

自動計測による血管径測定結果

	A	B	C	手動
平均血管径（mm）	3.53	3.42	3.87	3.71
平均スコア値（%）	77.8	55.9	44.0	38
最大誤差（mm）	0.06	0.06	0.08	0.2
標準偏差（mm）	0.04	0.03	0.04	0.14

この表から自動計測システムでの計測は手動の場合に比べて最大誤差及び標準偏差が大きく減少しており計測精度が著しく向上していることがわかる。

【0039】（FMD計測）血管内皮機能検査では、まず安静時の血管径dを計測してから、下腕部を5分間駆血した後、その駆血を解除し、血流依存性血管拡張反応を発生させ最大血管径d<sub>max</sub>を測定して、下記で定義するFMD値を算出し動脈硬化の指標としている。

【0040】

FMD値（%） = （d<sub>max</sub> - d） \* 100 / d

図9には血管拡張反応による自動計測で算出した血管径の経時変化を手動計測で算出した場合と比較して示した。図に示した自動計測ではリアルタイムで結果が得られ全体の所要時間が約2分である。一方、手動計測による結果は熟練者が行なっても約30分を要している。従って本発明による自動計測法を用いることにより迅速な検査が可能となることは明らかである。

【0041】被検者A、B及びCそれぞれの安静時血管径、最大血管径、FMD値を表3に示す。

【0042】  
【表3】

自動計測による血管内皮機能測定結果

	A	B	C
安静時血管径（mm）	3.48	3.31	3.87
拡張時血管径（mm）	3.86	3.64	4.23
FMD値（%）	11.0	10.1	9.4

表3の被検者3名中2名のFMD値が東京大学医学部の

【0037】（血管径計測）上記の計測システムによる測定結果の再現性を検証するため同一被検査者に対し10回の血管径計測を行った。測定の度ごとに超音波プローブの初期位置と初期角度を変化させた。また被検者Bに対しては比較のため手動による血管径の計測も行った。10回の計測から算出した平均血管径（mm）、平均スコア値（%）、最大誤差（mm）及び標準偏差（mm）を被検者毎の値と手動による計測結果を表2に示す。

【0038】  
【表2】

橋本ら（従来の技術の項と同じ文献に記載）が行なった手動検査における20代健常者17名の計測結果の範囲9.8～11.5%にあり、医学的に妥当な結果であると言える。

【0043】以上述べたことから本発明による血管内皮機能検査方法を用いれば、従来の方法では実現できなかった動脈硬化の指標となる血管の拡張度の算出が精度良くしかも迅速に行なうことができ、食生活の変化などでますます増加している動脈硬化症の早期発見が可能となった。

【0044】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、超音波プローブで取得した画像をコンピュータで解析し、その結果を基に超音波プローブを保持しているロボットアームを制御することにより、最適画像を取得し、血管径の算出が再現性良く且つ迅速にできるようになった。迅速な血管径の算出手順を用いることにより動脈硬化症の早期発見が可能となった。

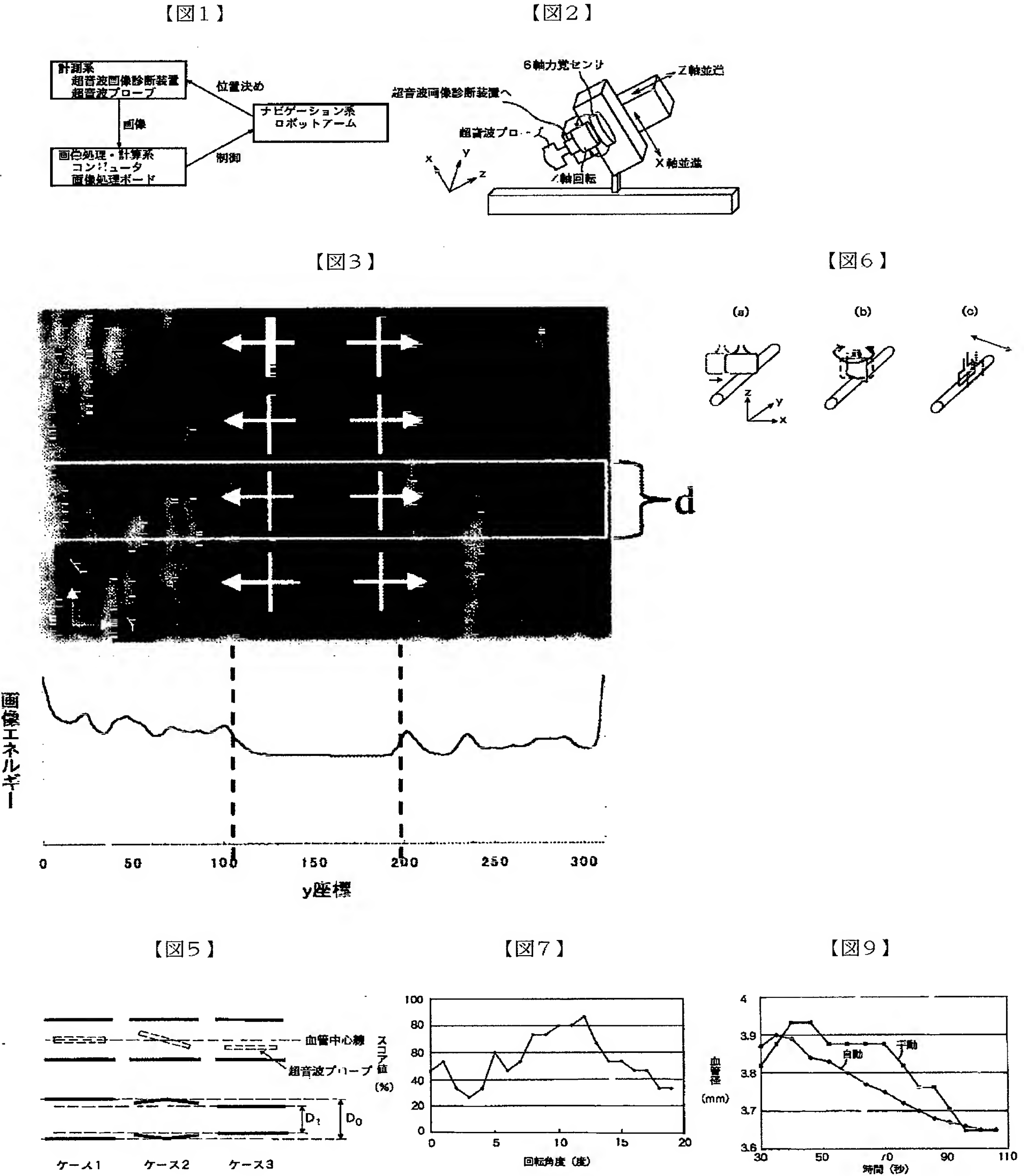
【図面の簡単な説明】

- 【図1】 血管内皮機能自動測定システムの概略構成を示す図
- 【図2】 超音波プローブを保持し移動・回転するロボットアームの機能を説明する模式図
- 【図3】 血管径の算出法を説明するための血管の超音波画像
- 【図4】 画像処理による血管径の算出結果を示す図
- 【図5】 超音波プローブの位置とそれによって取得される血管画像を示す模式図
- 【図6】 超音波プローブの位置決めの手順を示す模式

(6) 003-245280 (P 2003-245280A)

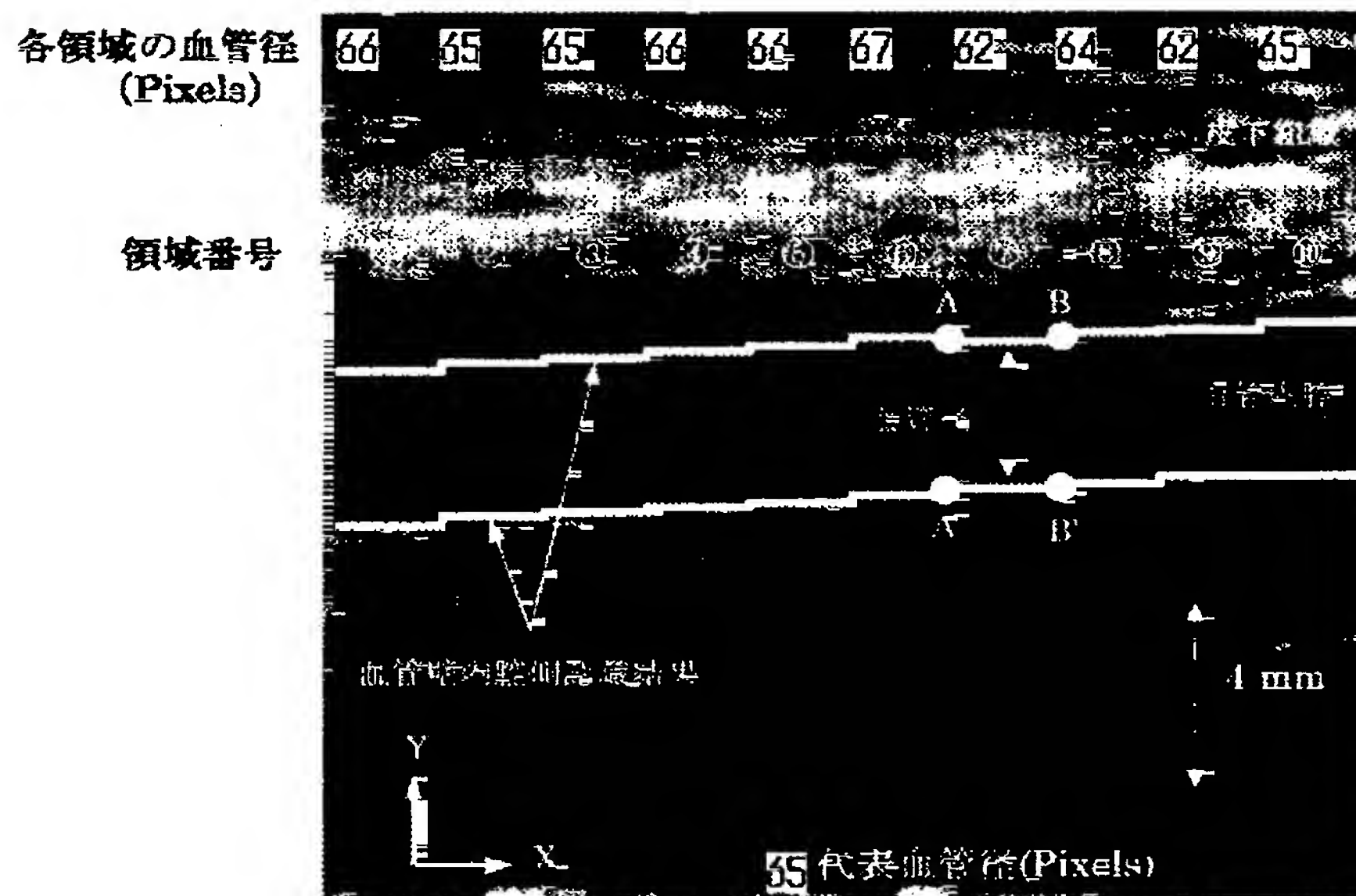
図で、(a)は血管中心を決めるための方法を示し、  
(b)は超音波プローブを血管中心に平行に合わせる方法を示し、  
(c)は超音波プローブを血管中心上に置く方法を示す  
【図7】 図6 (b) に示す位置決めのために用いる超音波プローブのZ軸回りの回転角度とそのスコア値の関

係を示す図  
【図8】 図6 (c) に示す位置決めのために用いる超音波プローブのX方向の位置とそのスコア値の関  
係を示す図  
【図9】 血管拡張反応による血管径の経時変化を示す図

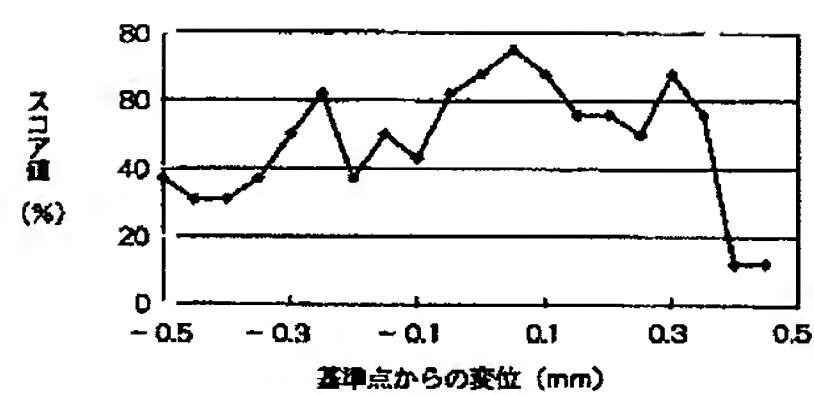


(7) 003-245280 (P2003-245280A)

【図4】



【図8】



フロントページの続き

(72)発明者 吉栖 正生  
東京都文京区本郷5-33-11-504

Fターム(参考) 4C301 BB13 BB26 DD06 DD21 EE10  
EE12 EE14 GA01 GA11 GA20  
GD03 GD20 JB23 JB27 JC08  
KK02 KK22 KK24  
4C601 BB03 BB05 BB09 DD01 EE07  
EE10 GA01 GA11 GA17 GA18  
GA21 GA22 JB34 JB35 JB36  
JB40 JC09 KK02 KK18 KK19  
KK28